

AVIS SUR LES  
MÉDICAMENTS

osimertinib

## TAGRISSO 40 mg et 80 mg,

comprimé pelliculé

Extension d'indication

Adopté par la Commission de la transparence le 23 avril 2025

- Cancer du poumon
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

## Synthèse de l'avis

**Avis favorable au remboursement dans « le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable, dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 (L858R) et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine ».**


<b>Place dans la stratégie thérapeutique</b>	Le traitement de maintenance par TAGRISSO (osimertinib) en monothérapie constitue une nouvelle option de traitement qui peut être proposé chez les patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable, dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 (L858R) et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine. Ce traitement a démontré une amélioration de la survie sans progression par rapport à une simple surveillance, sans démonstration à ce jour sur la survie globale, et qui s'accompagne d'un surcroît de toxicité.
<b>Service médical rendu (SMR)</b>	<b>IMPORTANT</b> dans le périmètre de l'AMM.
<b>Intérêt de santé publique (ISP)</b>	Cette spécialité n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
<b>Amélioration du Service médical rendu (ASMR)</b>	Compte tenu : <ul style="list-style-type: none"> <li>- d'un développement concomitant de IMFINZI (durvalumab) et TAGRISSO (osimertinib) et de l'absence de bénéfice attendu d'une immunothérapie chez ces patients, il n'était pas attendu de comparaison directe entre ces produits à la date de la présente évaluation,</li> <li>- de la démonstration de la supériorité de TAGRISSO (osimertinib) sur la survie sans progression (SSP) par rapport au placebo, avec une médiane de survie de 39,1 mois dans le groupe osimertinib vs. 5,6 mois dans le groupe placebo (HR = 0,16 ; IC95% [0,10 ; 0,24] ; p&lt;0,001) dans une étude randomisée, en double aveugle (étude LAURA), conduite chez des</li> </ul>

	<p>patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non résécable (stade IIIA, IIIB, IIIC) avec mutations activatrices de l'EGFR (par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R)) et qui n'ont pas progressé pendant ou après une chimio-radiothérapie (CRT) à base de platine,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- de l'absence de démonstration d'une efficacité sur la survie globale (données immatures à l'analyse intermédiaire), critère de jugement clinique pertinent dans cette maladie,</li> <li>- de l'absence de conclusion formelle pouvant être tirée sur la qualité de vie (critère exploratoire),</li> <li>- d'un profil de tolérance marqué par une fréquence plus importante d'événements indésirables de grades 3-5 (35% vs. 12,3%), d'événements indésirables graves (38,5% vs. 15,1%) ainsi que d'événements indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement (12,6% vs 5,5%) ou d'intérêts particuliers (en particulier pneumopathie interstitielle diffuse et radique),</li> </ul> <p><b>la Commission considère que TAGRISSO 40 mg et 80 mg (osimertinib) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à la surveillance seule.</b></p>
<b>Population cible</b>	La population cible est estimée à environ 430 patients/an.
<b>Demande de données</b>	<p>L'étude LAURA est toujours en cours. Lors de cette analyse intermédiaire de la survie globale (SG), il n'y a pas eu de démonstration d'une différence statistiquement significative entre les deux groupes sur ce critère (<b>analyse finale attendue au premier semestre 2027</b>).</p> <p>La Commission souhaite être destinataire des résultats de cette analyse finale sur la survie globale.</p> <p><b>Sur la base de ces résultats attendus dans un délai maximal de 3 ans, la Commission jugera de l'opportunité de réévaluer le médicament.</b></p>

# Sommaire

---

<b>1. Contexte</b>	<b>4</b>
<b>2. Environnement médical</b>	<b>5</b>
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	5
2.2 Prise en charge actuelle	6
2.3 Couverture du besoin médical	8
<b>3. Synthèse des données</b>	<b>8</b>
3.1 Données disponibles	8
3.2 Synthèse des données d'efficacité	8
3.2.1 Etude LAURA	8
3.3 Profil de tolérance	14
3.4 Modification du parcours de soins	16
3.5 Programme d'études	16
<b>4. Discussion</b>	<b>16</b>
<b>5. Conclusions de la Commission de la Transparence</b>	<b>17</b>
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	17
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	17
5.3 Service Médical Rendu	17
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	18
5.5 Population cible	19
5.6 Demande de données	19
5.7 Autres recommandations de la Commission	20
<b>6. Annexe</b>	<b>20</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Avril 2025

# 1. Contexte

<b>Résumé du motif d'évaluation</b>	<b>Extension d'indication</b>
<b>Indication concernée par l'évaluation</b>	<b>Indication de l'AMM</b> : « le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable, dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 (L858R) et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine ».
<b>DCI (code ATC) Présentations concernées</b>	Osimertinib (code ATC : L01EB04) <b>TAGRISSO 40 mg, comprimé pelliculé</b> – 30 plaquettes aluminium de 1 comprimé (CIP : 34009 300 476 4 4) <b>TAGRISSO 80 mg, comprimé pelliculé</b> – 30 plaquettes aluminium de 1 comprimé (CIP : 34009 300 476 5 1)
<b>Listes concernées</b>	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
<b>Laboratoire</b>	ASTRAZENECA
<b>AMM (Autorisation de mise sur le marché)</b>	Date AMM initiale (procédure centralisée) : 02/02/2016 Date des rectificatifs et teneur : – 07/06/2018 : extension d'indication (FLAURA) – 21/05/2021 : extension d'indication (ADAURA) – 28/06/2024 : extension d'indication (FLAURA-2) – 19/12/2024 : extension d'indication faisant l'objet du présent dossier PGR Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
<b>Conditions et statuts</b>	<b>Conditions de prescription et de délivrance</b> – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Médicament de prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie (PRS) – Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT) <b>Statut particulier</b> – Un accès précoce pré-AMM a été octroyée le 17 octobre 2024 (cf. rappel des évaluations précédentes ci-dessous) puis un accès précoce post-AMM suite à l'octroi de l'AMM dans cette même indication.
<b>Posologie dans l'indication évaluée</b>	Le traitement par TAGRISSO doit être initié par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. Lorsque l'utilisation de TAGRISSO est envisagée, le statut mutationnel EGFR doit être déterminé (dans des échantillons tumoraux pour le traitement adjuvant ou pour le traitement des tumeurs localement avancées et non résécables et des échantillons tumoraux ou plasmatiques en situation localement avancée ou métastatique) en utilisant une méthode d'analyse validée. Posologie La dose recommandée est de 80 mg d'osimertinib une fois par jour.

	<p>Les patients atteints d'un cancer du poumon localement avancé ou métastatique doivent être traités jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.</p> <p>[...]</p> <p>Pour plus de précision, se référer au RCP.</p>
<b>Classe pharmacothérapeutique</b>	Il s'agit d'un inhibiteur de tyrosine-kinase (ITK).
<b>Information au niveau international</b>	<p>Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier, le médicament dispose d'une AMM aux Etats-Unis) dans l'indication :</p> <p>« TAGRISSO est un inhibiteur de tyrosine-kinase indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable (stade III) dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine concomitante ou séquentielle et dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de l'exon 21 L858R, détectées par un test approuvé par la FDA ».</p>
<b>Autres indications de l'AMM</b>	TAGRISSO (osimertinib) est également indiqué dans d'autres indications du cancer bronchique non à petites cellules (Cf. RCP pour le libellé des indications de l'AMM)
<b>Rappel des évaluations précédentes</b>	<b>Autorisation initiale d'accès précoce pré-AMM</b> par le collège de la HAS, en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique, le 17/10/2024 <sup>1</sup> dans l'indication suivante : « TAGRISSO (osimertinib) est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non résécable (stade III), avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R) et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine ».
<b>Evaluation par la Commission</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Date d'examen et d'adoption : 23 avril 2025.</li> </ul> </li> <li>– Contributions de parties prenantes (contribution écrite / audition) : Non</li> <li>– Expertise externe : Oui</li> </ul>

## 2. Environnement médical

### 2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

Le cancer bronchique est le 2<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent chez l'homme et le 3<sup>ème</sup> chez la femme parmi les tumeurs solides (52 777 nouveaux cas par an en 2023). Avec 30 400 décès estimés en 2021, le cancer bronchique est également classé au 1<sup>er</sup> rang des décès par cancer chez l'homme et au 2<sup>ème</sup> rang chez la femme.

Le cancer du poumon est une maladie grave, engageant le pronostic vital et qui représente la 1<sup>ère</sup> cause de décès par cancer en France. La survie nette standardisée à 5 ans, tous stades confondus, est estimée à 20%.

Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) représente près de 85 % de l'ensemble des cancers du poumon. Les CBNPC regroupent deux grands sous-types histologiques :

<sup>1</sup> Décision n° 2024.0293/DC/SEM du 17 octobre 2024 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité TAGRISSO (osimertinib) disponible sur le site internet : [Microsoft Word - DC 2024 0293 SEM AP402 AAP TAGRISSO CD 20241017 VD](#)

- les carcinomes épidermoïdes (15 à 25% des cas) ;
- les carcinomes non épidermoïdes (75 à 85% des cas, incluant entre autres les adénocarcinomes et les carcinomes à grandes cellules).

Une mutation activatrice du récepteur à l'EGF (EGFR) serait retrouvée dans 10 à 15 % des cas.

Actuellement, la recherche des mutations de l'EGFR, récepteur impliqué dans une voie de prolifération et de survie cellulaire, est systématiquement réalisée selon les recommandations de l'institut national du cancer (INCa)<sup>2</sup>, dans le cadre du bilan diagnostique et conditionne la prise en charge thérapeutique.

Les symptômes du cancer du poumon ne sont pas spécifiques et peuvent être respiratoires, ORL, altération de l'état général, syndromes paranéoplasiques et/ou selon les localisations des métastases<sup>3</sup>. Comme pour tous cancers, la qualité de vie des patients atteints d'un CBNPC peut être altérée.

## 2.2 Prise en charge actuelle

La chirurgie d'exérèse qui est le seul traitement curatif du cancer bronchique non à petites cellules est le traitement de référence des stades localisés (stades I et II) pour les patients opérables.

Environ 25% des patients sont diagnostiqués à un stade localement avancé<sup>4</sup> correspondant au stade III de la maladie qui représente un groupe hétérogène de tumeurs (stades IIIA, IIIB et IIIC selon la classification TNM) avec un pronostic très variable selon l'atteinte ganglionnaire. L'attitude thérapeutique dépend de la possibilité d'une résection complète de la tumeur. La discussion de la résécabilité ne concerne que les stades IIIA, en fonction de l'envahissement ganglionnaire homolatéral (N2).

Environ deux tiers des cas de CBNPC localement avancés sont diagnostiqués à un stade déjà non opérable. Le traitement de référence<sup>5,6</sup> du CBNPC localement avancé et non opérable est une chimio-radiothérapie si l'état du patient le permet.

La chimiothérapie doit comporter 2 à 4 cures à base d'un sel de platine et être associée à une radiothérapie à une dose comprise entre 60 et 66 Gy en étalement classique.

- La chimio-radiothérapie concomitante est recommandée chez les patients avec PS 0 ou 1, sans comorbidité, de moins de 70 ans (elle peut être discutée au-delà) compte tenu de ses meilleurs résultats.
- La chimio-radiothérapie séquentielle est préconisée chez les patients PS  $\geq 2$  et/ou âgés et/ou fragiles.

A l'issue de ce traitement, la spécialité IMFINZI (durvalumab) était recommandée<sup>6</sup> en monothérapie, toutes les deux semaines à la dose de 10 mg/kg ou 1500 mg toutes les 4 semaines, pendant 12 mois, chez les adultes dont la maladie n'a pas progressé après chimio-radiothérapie à base de platine (quel que soit le niveau d'expression de PD-L1 et sans précision sur le type de schéma de radiothérapie préalable). La Commission de la Transparence (CT) lui a octroyé en 2019<sup>7</sup> un SMR important et une ASMR III chez les patients avec un niveau d'expression du PD-L1  $\geq 1\%$  (indication de l'AMM européenne du 30/10/2018) après une chimio-radiothérapie concomitante.

<sup>2</sup> INCa. Cancer bronchique non à petites cellules. Référentiel national de RCP. Mars 2015.

<sup>3</sup> Inca – cancer du poumon : les symptômes possibles. Disponible en ligne : Cancer du poumon : les symptômes possibles - Cancer du poumon (e-cancer.fr)

<sup>4</sup> Debieuvre D., Locher C., Neidhardt A.-C. et al. Évolution en 10 ans du cancer bronchique non à petites cellules en fonction du sexe. Résultats de l'étude KBP-2010-CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux. Revue des Maladies Respiratoires 2014 ; 31(9):805-16

<sup>5</sup> Cancer bronchique non à petites cellules, référentiel national de RCP, INCa, mars 2015

<sup>6</sup> Référentiels en oncologie thoraciques. Cancers bronchiques non à petite cellules. Aura 2024.

<sup>7</sup> IMFINZI -Avis de la CT du 06 février 2019. Disponible en ligne : [IMFINZI PIC INS Avis2 modifiele14032019 CT17432 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medicaments-et-devices-medicaux/avis/2019/02/06/2019-02-06-14032019-CT17432)

Il est à noter que cette spécialité est également disponible dans le cadre d'une RTU depuis 2021 (renouvellement du 06/05/2024 dans le cadre d'une prescription compassionnelle)<sup>8</sup>, en cas d'expression tumorale de PD- L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).

Les dernières recommandations françaises AURA (2025), préconisent chez les patients stades IIIA non résécables, IIIB et IIIC ou chez les patients non médicalement opérables mutés EGFR, l'osimertinib comme une option de traitement pouvant être utilisé en post-radiochimiothérapie.

En cas de mutation EGFR, aucun autre traitement médicamenteux n'est actuellement disponible dans ce contexte.

## Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

### → Traitements médicamenteux

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant une AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
IMFINZI (durvalumab)	En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non opérable, dont les tumeurs expriment PD-L1 ≥ 1% des cellules tumorales et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine (voir rubrique 5.1 du RCP)	06/02/2019 (Inscription)	Important	III dans le cadre du traitement du CBNPC localement avancé et non opérable, n'ayant pas progressé à la fin de la chimioradiothérapie concomitante chez des patients en bon état général et dont les tumeurs expriment PD-L1 ≥ 1%.

IMFINZI est également disponible dans le cadre d'une RTU/CPC depuis 2021, en cas d'expression tumorale de PD- L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).

A noter que la spécialité IMFINZI (durvalumab) a eu une AMM européenne le 30 octobre 2018 et le 1<sup>er</sup> patient dans l'étude LAURA a été inclus/randomisé en date du 19 juillet 2018/28 août 2018. Les spécialités IMFINZI (durvalumab) et TAGRISSO (osimertinib) ont fait l'objet d'un développement concomitant.

La Commission de la Transparence considère que le choix du comparateur (placebo) est acceptable dans l'indication concernée compte tenu du développement concomitant et des données disponibles suggérant une inefficacité de l'immunothérapie chez les patients avec mutations activatrices de l'EGFR (résultats de l'étude PACIFIC en sous-groupe et registre IMMUNOTARGET ainsi que dans d'autres publications<sup>9,10</sup>).

### → Traitements non-médicamenteux

Une surveillance sans traitement.

<sup>8</sup> IMFINZI cadre de prescription compassionnelle en cours. Site internet : <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/imfinzi-50-mg-ml-solution-a-diluer-pour-perfusion#>

<sup>9</sup> Dong ZY, Zhang JT, Liu SY et al. EGFR mutation correlates with uninflamed phenotype and weak immunogenicity, causing impaired response to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer. *Oncoimmunology* 2017;6:e1356145.

<sup>10</sup> Lisberg A, Cummings A, Goldman JW et al. A phase II study of pembrolizumab in EGFR-mutant, PD-L1+, tyrosine kinase inhibitor naive patients with advanced NSCLC. *J Thorac Oncol* 2018;13:1138–45.

## 2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical du CBNPC au stade localement avancé, non résécable, après une chimio-radiothérapie est donc considéré comme actuellement non couvert par une alternative médicamenteuse ciblant spécifiquement les mutations activatrices EGFR, et IMFINZI, compte tenu des données disponibles sur l'efficacité de l'immunothérapie dans un tel contexte, n'a pas été retenu comme CCP par la Commission de Transparence (cf. ci-dessus traitements médicamenteux). Il persiste un besoin médical insuffisamment couvert pour améliorer la survie globale et la qualité de vie de ces patients.

## 3. Synthèse des données

### 3.1 Données disponibles

L'évaluation de TAGRISSO (osimertinib) repose sur une étude de phase III (étude LAURA, NCT03521154) multicentrique, randomisée versus placebo, réalisée en double-aveugle, chez 216 patients.

### 3.2 Synthèse des données d'efficacité

#### 3.2.1 Etude LAURA

##### Objectif et schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase III multicentrique, comparative, randomisée, en double aveugle, dont l'objectif était de démontrer, la supériorité de l'osimertinib en monothérapie par rapport à un placebo en termes de survie sans progression (SSP) chez 216 patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non résécable (stade IIIA, IIIB, IIIC) avec mutations activatrices de l'EGFR (par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R)), et qui n'ont pas progressé pendant ou après une chimio-radiothérapie (CRT) à base de platine.

##### Traitements reçus

Au total 746 patients ont été inclus dans cette étude et 216 patients ont été randomisés selon un ratio 2 :1 pour recevoir soit :

- **Groupe osimertinib** : osimertinib, par voie orale à la dose de 80 mg/jour, en une prise unique quotidienne,
- **Groupe contrôle** : placebo, par voie orale en une prise quotidienne.

La randomisation a été stratifiée sur les critères suivants :

- le type de chimio-radiothérapie (chimio-radiothérapie concomitante (cCRT) vs. chimio-radiothérapie séquentielle (sCRT)),
- le stade de la maladie avant la chimio-radiothérapie (IIIA vs. IIIB/IIIC),
- l'origine ethnique (asiatique ou non asiatique).

## Critères de jugement

### → Le critère de jugement principal a été :

**La survie sans progression (SSP) évaluée par le comité de revue indépendant (CRI)** définie par la durée entre la date de randomisation et la date de progression (évaluée selon les critères RECIST 1.1) ou le décès (toute cause sans progression).

### → Les critères de jugement secondaires avec contrôle du risque alpha ont été :

1. **La survie globale (SG)** définie comme la durée entre la date de randomisation et la date du décès quelle qu'en soit la cause.
2. **La survie sans progression du système nerveux central (SSP SNC)** définie comme la durée entre la randomisation et la date de progression au niveau du SNC ou le décès quelle qu'en soit la cause.

**A noter que :** Après l'apparition de la progression de la maladie évaluée par un examen centralisé indépendant en aveugle, les patients des deux groupes de traitement avaient la possibilité de switcher vers le groupe osimertinib en ouvert.

## Critères d'inclusion

L'inclusion dans l'étude se faisait en deux parties, basée sur l'existence ou non d'un test local EGFR valide préexistant<sup>11</sup>, et la présence des mutations Ex19del et/ou L858R.

Les principaux critères d'inclusion de l'étude LAURA étaient les suivants :

- Homme ou femme âgé de 18 ans ou plus ( $\geq 20$  ans au Japon).
- Diagnostic de CBNPC confirmé histologiquement avec histologie **non épidermoïde** prédominante.
- **Maladie au stade localement avancé, non résécable (stade III) (selon la 8ème classification TNM).**
- Tumeur porteuse de l'une des deux mutations activatrices de l'EGFR (**délétion sur l'exon 19 ou mutation L858R sur l'exon 21**), soit seule, soit en association avec d'autres mutations activatrices de l'EGFR.
- Absence de progression de la maladie pendant ou à la suite du traitement par chimio-radiothérapie à base de platine.
- Les patients ayant reçu soit de la cCRT ou sCRT selon les schémas suivants :
  - cCRT : patient ayant reçu au moins 2 cycles de chimiothérapie à base de platine (ou 5 doses de chimiothérapie à base de platine toutes les semaines) concomitante à une radiothérapie et ayant terminé ce traitement  $\leq 6$  semaines avant la randomisation. La chimiothérapie de consolidation après la radiothérapie n'était pas autorisée, mais l'administration d'une chimiothérapie avant la cCRT l'était.
  - sCRT : patient ayant reçu au moins 2 cycles de chimiothérapie à base de platine avant la radiothérapie, qui doit avoir été terminée  $\leq 6$  semaines avant la randomisation. La chimiothérapie de consolidation après la radiothérapie n'était pas autorisée.
- Patients sans traitement après une radiothérapie (mais possibilité d'une chimiothérapie en amont du traitement par chimio-radiothérapie).

<sup>11</sup> En cas de test local EGFR valide, les investigateurs étaient invités à fournir un échantillon de tissu tumoral pour une analyse centralisée rétrospective du statut de mutation de l'EGFR dans le dépistage de la partie II pour une comparaison avec le test local. Cependant, l'éligibilité du patient était basée sur le test local.

- Le protocole de chimio-radiothérapie à base de platine devait contenir l'un des composants suivants : étoposide, vinblastine, vinorelbine, paclitaxel, docétaxel ou pemetrexed et selon les recommandations du NCCN ou de l'ESMO si possible. La gemcitabine était autorisée uniquement si elle était utilisée avant la radiothérapie.
- Patients ayant reçu une dose totale d'irradiation de 60 Gy  $\pm$  10% (54 à 66 Gy) concernant la radiothérapie.
- Score de performance ECOG de 0 ou 1.

## Population de l'étude

Un total de 216 patients a été randomisé selon un ratio 2 :1 dont 143 patients randomisés dans le groupe osimertinib et 73 patients randomisés dans le groupe placebo.

Les principales caractéristiques des patients ont été globalement comparables entre les 2 groupes. La population était constituée majoritairement de femmes dans les groupes osimertinib et placebo (62,9% et 57,5%) et était majoritairement d'origine asiatique (81,1% et 84,9%).

Les patients avaient un âge médian de 62,5 ans (min-max : 36-84), 31,9% des patients étaient âgés entre  $\geq$  65 et  $<$  75 ans et 12,5% étaient âgés de  $\geq$  75 ans. A l'inclusion, la majorité des patients des groupes osimertinib et placebo n'avait jamais fumé (71,3% et 67,1%) et moins d'un tiers était fumeur ou ancien fumeur (28,7% et 32,9%). Tous les patients avaient exclusivement un score ECOG de 0 (51,4%) ou de 1 (48,6%).

Les caractéristiques de la maladie à l'inclusion étaient globalement comparables entre les groupes de traitement, à l'exception du score de performance ECOG (de valeur 0 pour 55,9 % des malades du groupe osimertinib vs 42,5% dans le groupe placebo).

Le CBNPC était au stade localement avancé chez 98,6% des patients. Les patients inclus étaient à un stade de la maladie avant la chimio-radiothérapie (CRT), respectivement : à un stade IIIA (35,2%), IIIB (48,6%) ou un stade IIIC (16,2%).

La chimio-radiothérapie concomitante (cCRT) a été la stratégie de CRT antérieure majoritaire (89,4%).

Tableau 2 : caractéristiques des patients et de la maladie à l'inclusion dans l'étude LAURA

Caractéristiques	Osimertinib (N = 143)	Placebo (N=73)	Total (N=216)
<b>Score de Performance OMS, n (%)</b>			
0	80 (55,9)	31 (42,5)	111 (51,4)
1	63 (44,1)	42 (57,5)	105 (48,6)
<b>Stade de la maladie au diagnostic initial selon l'AJC/UICCC 8ème édition, n (%)</b>			
IIIA	52 (36,4)	24 (32,9)	76 (35,2)
IIIB	67 (46,9)	38 (52,1)	105 (48,6)
IIIC	24 (16,8)	11 (15,1)	35 (16,2)
<b>Type histologique, n (%)</b>			
Adénocarcinome	139 (97,2)	69 (94,5)	208 (96,3)
Carcinome épidermoïde	3 (2,1)	2 (2,7)	5 (2,3)
Autre	1 (0,7)	2 (2,7)	3 (1,4)
<b>Délai entre le diagnostic du CBNPC stade III non résécable et la randomisation, jours</b>			
Moyenne (écart-type)	117,6 (37,71)	129,2 (47,67)	121,5 (41,60)

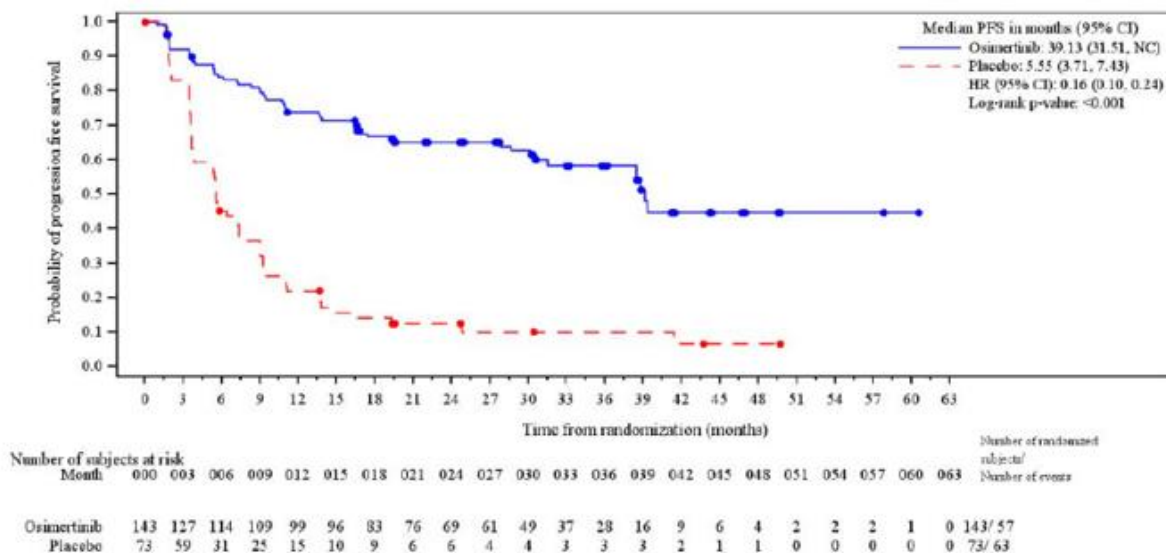
Médiane (min-max)	111,0 (55 ; 265)	121,0 (51 ; 289)	113,0 (51 ; 289)
<b>Type de chimio-radiothérapie antérieure, n (%)</b>			
cCRT	131 (91,6)	62 (84,9)	193 (89,4)
sCRT	12 (8,4)	11 (15,1)	23 (10,6)
<b>Réponse au traitement antérieur par chimio-radiothérapie, n (%)</b>			
CR	4 (2,8)	3 (4,1)	7 (3,2)
PR	67 (46,9)	27 (37,0)	94 (43,5)
SD	61 (42,7)	37 (50,7)	98 (45,4)
NE*	11 (7,7)	6 (8,2)	17 (7,9)
<b>Délai entre la fin de la radiothérapie et la randomisation, semaines</b>			
Moyenne (écart-type)	4,22 (1,39)	4,05 (1,51)	4,17 (1,43)
Médiane (min-max)	4,29 (0,7 ; 6,4)	4,29 (0,4 ; 6,0)	4,29 (0,4 ; 6,4)
<b>Taille de la lésion cible selon le BICR</b>			
Moyenne (écart-type), mm	33,47 (17,65)	35,93 (17,32)	34,29 (17,54)
Médiane, mm	29,40	30,50	29,60
Absence de lésion cible, n (%)	9 (6,3)	6 (8,2)	15 (6,9)
<b>Stade de la maladie, n (%)</b>			
Métastatique	0	1 (1,4)	1 (0,5)
Localement avancé	141 (98,6)	72 (98,6)	213 (98,6)
Manquante	2 (1,4)	0	2 (0,9)
<b>Statut mutationnel pour l'EGFR à la randomisation, n (%)</b>			
Délétion exon 19	74 (51,7)	43 (58,9)	117 (54,2)
Exon 21 L858R	68 (47,6)	30 (41,1)	98 (45,4)
Manquant	1 (0,7)	0	1 (0,5)

### Résultats sur le critère de jugement principal (SSP selon CRI)

A la date du cut-off du 05 janvier 2024, correspondant à l'analyse principale de la SSP, après un suivi médian de 22,0 mois dans le groupe osimertinib et de 5,6 mois dans le groupe placebo, un total de 120 événements pour la SSP étaient survenus : 57 événements (53 progressions et 4 décès) dans le groupe osimertinib et 63 événements (62 progressions et 1 décès) dans le groupe placebo.

**L'osimertinib a démontré sa supériorité sur la survie sans progression par rapport au placebo (HR = 0,16 ; IC95% [0,10 ; 0,24] ; p<0,001).** La médiane de la SSP a été de 39,1 mois dans le groupe osimertinib versus 5,5 mois dans le groupe placebo, soit une estimation ponctuelle de la différence absolue de 33,6 mois en faveur de l'osimertinib.

Figure 1 : Survie sans progression évaluée par le CRI, analyse principale



Les résultats des analyses en sous-groupes, prévus au protocole, sont présentés en ANNEXE. Le laboratoire a fourni par ailleurs des tests d'interaction qui pour certaines variables sont significatifs (âge, et type de radio chimiothérapie concomitante/séquentielle) suggérant une hétérogénéité d'effet selon ces variables.

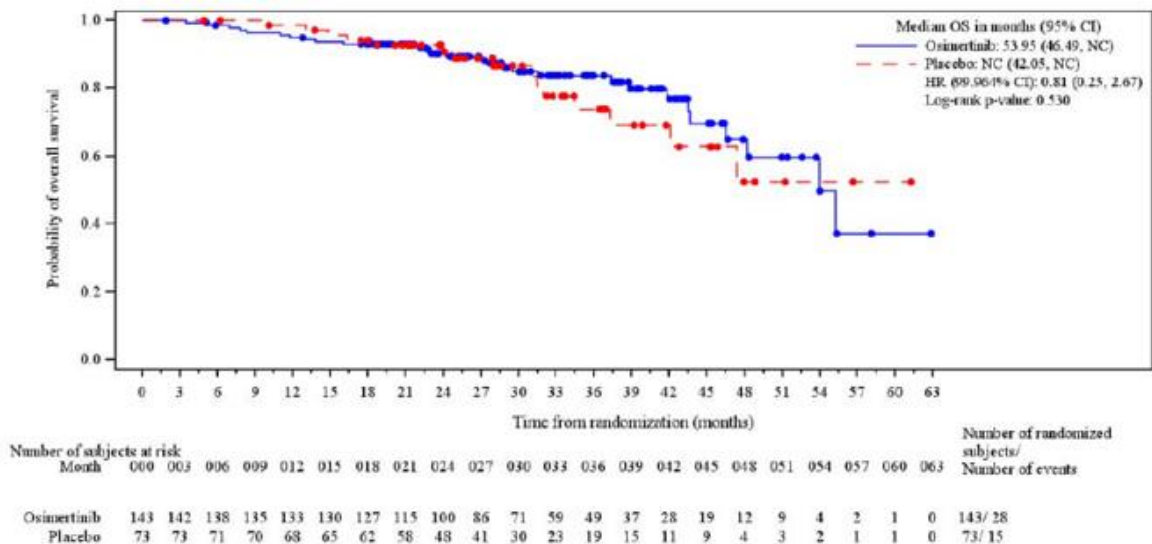
### Résultats sur les critères de jugement secondaires avec gestion du risque alpha

1. **La survie globale (SG)** : Une analyse intermédiaire de la SG était prévue au protocole à la date de l'analyse principale de la SSP (cut-off du 05 janvier 2024). Cette analyse a été réalisée après la survenue de 43 décès : 28 décès (19,6%) dans le groupe osimertinib versus 15 décès (20,5%) dans le groupe placebo. Ces données sont immatures (43/120 décès attendus, soit une fraction d'information de 36%) et l'étude est toujours en cours.

**A cette date, la supériorité n'a pas été démontré sur la SG du groupe osimertinib par rapport au groupe placebo (HR = 0,81 ; IC95% [0,42 ; 1,56] ; p = NS).**

L'effet de l'osimertinib apparait possiblement retardé (figure 2 ci-dessous) mais l'hypothèse de proportionnalité des risques n'a pas été écartée statistiquement (p= NS).

Figure 2 : Survie globale, analyse intermédiaire



Une analyse finale de la survie globale (SG) est prévue dans le protocole quand environ 120 décès (au total) auront été observés.

## 2. La survie sans progression au niveau du système nerveux central (SSP SNC)

A la date de ce cut-off, dans la mesure où la SG n'a pas atteint son seuil de significativité statistique lors de son analyse intermédiaire, **il y a eu interruption de la séquence hiérarchique et aucune conclusion ne peut être donc tirée sur ce critère.**

### Switch

Au cut-off du 05 janvier 2024, 51/73 (70 %) patients du groupe placebo ont effectué un switch vers le groupe osimertinib et 15/143 (10,5 %) patients du groupe osimertinib ont continué à être traités après progression par osimertinib.

Les patients ont reçu comme traitement ultérieur : un ITK-EGFR pour 44% des patients du groupe osimertinib et 86% du groupe placebo (dont l'osimertinib), une chimiothérapie (33,3% et 16,7%), une radiothérapie (33,3% et 7,6%), un inhibiteur du VEGFR (12,7% et 7,6%), un inhibiteur de PDL-1 (7,9% et 1,5%) et « autre » (3,2% et 3,0%).

A noter que ce switch est susceptible d'avoir un impact sur l'interprétation des résultats de survie globale.

### Qualité de vie

La qualité de vie des patients a été analysée dans l'étude LAURA à l'aide des questionnaires EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Cancer 30-item) et EORTC QLQ-LC13 (Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13-item). Néanmoins, compte tenu du caractère exploratoire de ces analyses, aucune conclusion formelle ne peut être tirée des résultats.

### 3.3 Profil de tolérance

Les données de tolérance sont celles issues de l'étude LAURA au cut-off du 05 janvier 2024.

#### Événements indésirables (EI) les plus fréquents

Dans les deux groupes de traitement, les EI les plus fréquemment rapportés ( $\geq 20\%$  des patients dans l'un ou l'autre des groupes de traitement) étaient les suivants :

- dans le groupe osimertinib : la pneumopathie radique (47,6%), la diarrhée (35,7%), le rash (23,8%) et le COVID-19 (20,3%),
- dans le groupe placebo : la pneumopathie radique (38,4%).

#### Événements indésirables (EI) graves

Le pourcentage de patients ayant eu un EI grave dans les groupes osimertinib et placebo a été respectivement de 38,5% et de 15,1%.

Les EI graves les plus fréquemment rapportés ( $\geq 10\%$  dans l'un ou l'autre des groupes de traitement) ont été la pneumopathie radique : 10,5% dans le groupe osimertinib et 2,7% dans le groupe placebo.

#### Événements indésirables (EI) de grade $\geq 3$

Le pourcentage de patients ayant eu un EI de grade  $\geq 3$  dans les groupes osimertinib et placebo a été respectivement de 35,0% et de 12,3%. Les EI de grade  $\geq 3$  les plus fréquemment rapportés ( $\geq 2$  patients dans l'un ou l'autre des groupes de traitement) ont été les suivants :

- dans le groupe osimertinib : la pneumonie (2,8%), la pneumopathie radique (2,1%), la diarrhée (2,1%), la gastroentérite (1,4%), la pneumopathie (1,4%) et l'augmentation de la Créatine phosphokinase sanguine (1,4%),
- dans le groupe placebo : la pneumonie (4,1%).

#### Arrêts de traitement

Des événements indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement ont été rapportés avec une fréquence plus élevée dans le groupe de traitement osimertinib (18 patients [12,6 %]) que dans le groupe placebo (4 patients [5,5 %]).

Les événements ayant conduit à l'arrêt du traitement dans le groupe osimertinib étaient dus à des EI de type pneumopathie radique chez 7 patients (4,9 %), pneumonie chez 2 patients (1,4 %) et pneumopathie chez 1 patient (0,7 %). Dans le groupe placebo, le seul EI ayant entraîné l'arrêt du traitement signalé chez  $\geq 2$  patients était une pneumopathie radique (2 patients [2,7 %]).

#### Décès

Des EI ayant conduit au décès ont été rapportés dans les deux groupes de traitement : 3 patients (2,1%) sont décédés dans le groupe osimertinib suite à un événement indésirable et notamment suite à une pneumonie et une pneumopathie considérée comme liée au traitement par l'investigateur<sup>12</sup>, et 2 patients (2,7 %) dans le groupe placebo sont décédés suite à un infarctus du myocarde et une rupture d'anévrisme de l'aorte.

---

<sup>12</sup> Le troisième décès est notifié faisant à un accident de la route

**Tableau 3 : Résumé des Evénement indésirable (EI) de l'étude LAURA**

Catégories d'événements indésirables	Nombre (%) de patients	
	Osimertinib (N = 143)	Placebo (N=73)
Evénement indésirable (EI)	140 (97,9)	64 (87,7)
EI de grade $\geq$ 3	50 (35,0)	9 (12,3)
EI ayant entraîné le décès	3 (2,1)	2 (2,7)
EI grave (y compris les EI d'issue fatale)	55 (38,5)	11 (15,1)
EI ayant conduit à l'arrêt du traitement	18 (12,6)	4 (5,5)

## Les principaux EI d'intérêt particulier

### Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)

Un pourcentage plus élevé de patients du groupe osimertinib a rapporté un EI de type PID/pneumopathie par rapport au groupe placebo respectivement : 7,7% (11 patients) et 1,4% (1 patient).

### Pneumopathie radique

Un pourcentage plus élevé de patients du groupe osimertinib a rapporté une pneumopathie radique par rapport aux patients du groupe placebo respectivement : 48,3% (69 patients) et 38,4% (28 patients).

### Modifications de la contractilité cardiaque

Des changements par rapport à la valeur à l'inclusion de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ont été observés au fil du temps respectivement dans le groupe osimertinib et placebo : 4 patients (3,0%) vs. 0 patient (0%) ont eu une baisse d'au moins 10 points de pourcentage par rapport à la valeur de référence et la valeur absolue  $<$  50 %, et 8 patients (5,9%) vs. 3 patients (4,3%), ont eu une baisse d'au moins 15 points de pourcentage par rapport à la valeur de référence et la valeur absolue  $\geq$  50 %.

## Les données de tolérance issues des PSUR

Les données de tolérance de l'osimertinib proviennent du dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PBREER du 22 décembre 2023) soumis à l'EMA et couvrant la période du 13 novembre 2021 au 12 novembre 2023.

Il est conclu dans ce rapport, que durant cette période, aucun nouveau signal de tolérance n'est apparu au cours de la période de suivi international de pharmacovigilance.

## Le PGR

Le résumé des risques du PGR de TAGRISSO (osimertinib) (version 17 du 05/01/2024) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	– Pneumopathie interstitielle diffuse – Insuffisance cardiaque
Risques importants potentiels	– Aucun
Informations manquantes	– Aucune

### 3.4 Modification du parcours de soins

Sans objet.

### 3.5 Programme d'études

#### → Dans l'indication évaluée

L'étude LAURA est toujours en cours. L'analyse finale de l'étude LAURA est prévue pour le premier semestre 2027.

Une étude interventionnelle de phase II est en cours (cf. ci-dessous).

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
NEOLA (NCT06194448)	A Phase II, Open-label, Single-arm Study of Osimertinib as Induction Therapy Prior to CRT and Maintenance Osimertinib in Patients With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation-positive, Stage III, Unresectable Non-small Cell Lung Cancer (NEOLA)	Non

#### → Dans d'autres indications

Plusieurs études sont en cours dans le CBNPC selon notamment les stades de la maladie et la ligne de traitement (études NeoADAURA, ADAURA2, TARGET, TROPION Lung 14, SAFFRON, COMPEL et TROPION Lung 15).

## 4. Discussion

Au total, TAGRISSO (osimertinib) a démontré sa supériorité par rapport au placebo dans une étude randomisée, en double aveugle (étude LAURA) conduite chez 216 patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non résécable (stade IIIA, IIIB, IIIC) avec mutations activatrices de l'EGFR (par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R)) et qui n'ont pas progressé pendant ou après une chimio-radiothérapie (CRT) à base de platine **sur la survie sans progression (SSP) par rapport au placebo (HR = 0,16 ; IC95% [0,10 ; 0,24] ; p<0,001).**

Cependant la portée de ces résultats est limitée par les points suivants :

- l'analyse intermédiaire de la survie globale (SG) n'a pas permis de démontrer une différence statistiquement significative entre les deux groupes sur ce critère (analyse finale attendue au premier semestre 2027) ;
- de ce fait, on ne peut interpréter l'analyse de la survie sans progression au niveau du système nerveux central (SSP SNC) qui a été réalisée malgré l'interruption de la hiérarchie contrôlant le risque d'erreur de type I ;
- aucune conclusion formelle ne peut être tirée des résultats de qualité de vie du fait du caractère exploratoire de ce critère de jugement ;
- le profil de toxicité dans le groupe osimertinib est marqué notamment par une fréquence plus importante d'événements indésirables de grade 3-5 (35% vs. 12,3%), d'événements indésirables graves (38,5% vs. 15,1%) ainsi que d'événements indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement (12,6% vs 5,5%) ou d'intérêts particuliers (en particulier, pneumopathie interstitielle diffuse et radique) ;

- la transposabilité incertaine de ces résultats aux patients ECOG > 1 (les critères d'inclusion ayant limité l'étude aux patients avec ECOG 0 ou 1).

L'efficacité de l'osimertinib chez les patients avec une autre mutation que la délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R) (notamment la mutation T790M) n'a pas été évaluée dans l'étude LAURA. Les mutations des exons 19 ou 21 représentent les mutations majoritaires de l'EGFR (85%).

**Compte tenu des données d'efficacité et de tolérance, il est attendu un impact supplémentaire de TAGRISSO (osimertinib) sur la morbidité chez les patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non résécable (stade III). Néanmoins l'impact supplémentaire sur la mortalité ou sur la qualité de vie n'est à ce jour pas démontré.**

## 5. Conclusions de la Commission de la Transparence

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :**

### 5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de maintenance par TAGRISSO (osimertinib) en monothérapie constitue une nouvelle option de traitement qui peut être proposé chez les patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable, dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 (L858R) et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine. Ce traitement a démontré une amélioration de la survie sans progression par rapport à une simple surveillance, sans démonstration à ce jour sur la survie globale, et qui s'accompagne d'un surcroît de toxicité.

### 5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), la commission de la transparence a estimé qu'il n'existait pas de comparateur cliniquement pertinent dans le périmètre retenu hormis la surveillance.

### 5.3 Service Médical Rendu

- Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non résécable est une maladie grave.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'un traitement de 1<sup>ère</sup> intention au regard des thérapies disponibles (cf. 5.1 : surveillance).

#### → Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie et de son incidence,
- du besoin médical considéré comme non couvert,

- de la réponse partielle au besoin identifié, avec une démonstration de supériorité dans l'étude LAURA de phase III, comparative, randomisée, sur le critère de survie sans progression (SSP) par rapport au placebo (HR = 0,16 ; IC95% [0,10 ; 0,24] ; p<0,001), mais dont l'impact sur la mortalité reste à démontrer (étude en cours),
- de l'absence d'impact supplémentaire démontré sur l'organisation des soins,

TAGRISSE (osimertinib) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TAGRISSO 40 mg et 80 mg (osimertinib) est important dans l'indication de l'AMM.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription de TAGRISSO 40 mg et 80 mg (osimertinib) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication AMM et aux posologies de l'AMM.**

→ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 100%**

## 5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- d'un développement concomitant de IMFINZI (durvalumab) et TAGRISSO (osimertinib) et de l'absence de bénéfice attendu d'une immunothérapie chez ces patients, il n'était pas attendu de comparaison directe entre ces produits à la date de la présente évaluation,
- de la démonstration de la supériorité de TAGRISSO (osimertinib) sur la survie sans progression (SSP) par rapport au placebo, avec une médiane de survie de 39,1 mois dans le groupe osimertinib vs. 5,6 mois dans le groupe placebo (HR = 0,16 ; IC95% [0,10 ; 0,24] ; p<0,001) dans une étude randomisée, en double aveugle (étude LAURA), conduite chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non résécable (stade IIIA, IIIB, IIIC) avec mutations activatrices de l'EGFR (par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R)) et qui n'ont pas progressé pendant ou après une chimio-radiothérapie (CRT) à base de platine,
- de l'absence de démonstration d'une efficacité sur la survie globale (données immatures à l'analyse intermédiaire), critère de jugement clinique pertinent dans cette maladie,
- de l'absence de conclusion formelle pouvant être tirée sur la qualité de vie (critère exploratoire),
- d'un profil de tolérance marqué par une fréquence plus importante d'événements indésirables de grades 3-5 (35% vs. 12,3%), d'événements indésirables graves (38,5% vs. 15,1%) ainsi que d'événements indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement (12,6% vs 5,5%) ou d'intérêts particuliers (en particulier pneumopathie interstitielle diffuse et radique),

**la Commission considère que TAGRISSO 40 mg et 80 mg (osimertinib) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à la surveillance seule.**

## 5.5 Population cible

La population cible dans l'indication revendiquée correspond aux patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable, dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 (L858R) et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine.

Les derniers rapports de l'Institut National du Cancer (INCa)<sup>13,14</sup> font état d'un nombre de patients incidents atteints d'un cancer du poumon égal à 52 777 nouveaux cas annuels en France, en 2023.

Parmi eux, environ 87%<sup>15</sup> sont des cancers non à petites cellules soit 45 863 nouveaux cas par an.

Selon les données observées dans cette cohorte, 20,9% des patients sont diagnostiqués au stade localement avancé<sup>15</sup> soit 9 585 patients.

Par ailleurs, selon les données issues de l'observatoire des pratiques 71% des patients au stade III présentaient une tumeur non résécable et recevaient un traitement non-chirurgical, soit 6 712 patients<sup>16</sup>.

Parmi eux, 86% des patients recevaient un traitement par CRT (concomitante ou séquentielle) soit 5 747 patients. Ensuite, 76% de ces patients poursuivent avec un traitement de consolidation indiquant ainsi qu'ils n'ont pas progressé après CRT. Par conséquent, le nombre de patients ayant un CBNPC localement avancé, non résécable n'ayant pas progressé après CRT serait de 4 344.

Enfin, la présence d'une mutation activatrice de l'EGFR est retrouvée en France dans environ 10% (soit 434 patients) des cas de CBNPC.

**La population cible est estimée à environ 430 patients/an.**

## 5.6 Demande de données

### → Suivi des attendus

L'étude LAURA est toujours en cours. Lors de cette analyse intermédiaire de la survie globale (SG), il n'y a pas eu de démonstration d'une différence statistiquement significative entre les deux groupes sur ce critère (**analyse finale attendue au premier semestre 2027**).

La Commission souhaite être destinataire des résultats de cette analyse finale sur la survie globale.

**Sur la base de ces résultats attendus dans un délai maximal de 3 ans, la Commission jugera de l'opportunité de réévaluer le médicament.**

<sup>13</sup> SPF. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/import/incidence-des-principaux-cancers-en-france-metropolitaine-en-2023-et-tendances-depuis-1990>

<sup>14</sup> INCA. Panorama des cancers en France. Disponible sur : [L'Institut national du cancer publie les dernières données en cancérologie dans son Panorama édition 2024](#)

<sup>15</sup> Debieuvre D, Molinier O, Falchero L, Locher C, Templement-Grangerat D, Meyer N, et al. Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies. *Lancet Reg Health - Eur.* nov 2022;22:100492

<sup>16</sup> Auliac JB, Greillier L, Martin E, Falcoz PE, Boisselier P, Ano S, et al. Profiles, diagnostic process, and patterns of care of patients with stage III non-small cell lung cancer: A French national study. *Respir Med Res.* juin 2024;85:101087

## 5.7 Autres recommandations de la Commission

### → Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 6. Annexe

Figure 3 : Analyses en sous-groupes sur le critère de jugement principal (SSP) au gel de la base du 05 janvier 2024, étude LAURA

